Journal of Surgery
[Jurnalul de Chirurgie]

Review Open Access

Managementul neoplaziilor pancreatice papilare și mucinoase intraductale

Alexandru Năstase[1], Ana-Maria Trofin[1,6], Mihai Zabara[1,6], Ramona Cadar[1,6], Oana Lovin[2], Anda-Lucia Năstase[3], Gheorghe G Bălan[4,6], Lorena Marian[4], Corina Ursulescu-Lupașcu[5,6], Cristian Lupașcu[1,6]

1. Spitalul Clinic Județean de Urgență "Sf. Spiridon" Iași, România. Clinica II Chirurgie Generală și Transplant Hepatic.
2. Spitalul Clinic Județean de Urgență "Sf. Spiridon" Iași, România. Secția de Anestezie și Terapie Intensivă.
3. Institutul Regional de Oncologie, Iași, România. Secția de Anestezie și Terapie Intensivă.
4. Spitalul Clinic Județean de Urgență "Sf. Spiridon" Iași, România. Institutul de Gastroenterologie și Hepatologie.
5. Spitalul Clinic Județean de Urgență "Sf. Spiridon" Iași, România. Clinica de Radiologie.
6. Univeristatea de Medicină și Farmacie "Grigore T. Popa" Iași, România, Facultatea de Medicină.

Abstract. Management of intraductal papillary and mucinous pancreatic neoplasms. Mucinous and papillary pancreatic cystic neoplasm is a controversial pathology both from a diagnostic point of view and from a management point of view. These recommendations will include diagnostic modalities and criteria (endoscopic, imaging and histopathological), conservative management of cystic pancreatic, mucinous and papillary neoplasm and its absolute and relative surgical indications. High risk factors (high risk stigmata) for which surgery is indicated without further exploration are positive cytology for malignancy, jaundice, dilation of the main pancreatic duct over 10 mm in diameter and the presence of the wall nodule over 5 mm. For patients with a diameter of the main pancreatic duct between 5 and 9.9 mm or a cyst larger than 4 cm, surgery has a relative indication, and for asymptomatic patients with a cyst smaller than 4 cm without parietal nodules, a Conservative management is more appropriate.Our goal is to develop a protocol based on the new European recommendations published by the European Study Group on Cystic Pancreatic Tumors, in order to facilitate the early diagnosis and treatment of patients. We also want to sensitize the specialists and make them aware of the need to develop centers dedicated to hepato-biliary-pancreatic pathology and to improve the logistical means.

Key words: intraductal papillary and mucinous pancreatic neoplasms, diagnostic, treatment.

Introducere

Leziunile chistice pancreatice constituie o provocare clinică, iar managementul acestor leziuni fiind controversat până astăzi. Prevalența leziunilor chistice pancreatice variază între 2 și 45% (1,2,3) în populația generală în funcție de vârsta. Cele mai frecvente leziuni chistice pancreatice sunt neoplasmele pancreatice papilare și mucinoase intraductale (IPMN), tumorile chistice mucinoase, chistadenomul seros și pseudochitul de pancreas (4). Riscul de degenerecență malignă al acestor leziuni variază în funcție de tipul leziunii. Importanța managementului corect este de a stabili un diagnostic exact din punct de vedere histopatologic, de a stabili riscul de degenerescență malignă și de a decide necesitatea unei intervenții chirurgicale, pentru a preveni apariția adenocarcinomului de pancreas. A fost necesară realizarea unei

Corresponding authors: A. Năstase, Department of General Surgery, Universitatii Street, No. 16, Iași, 700115, Romania, alex.gr.nastase@gmail.com
Received: April 10, 2021; Accepted: May 20, 2022; Published: June 30, 2022.
Citation:. A Năstase, Ana-Maria Trofin, M Zabara, Ramona Cadar, Anda Năstase, Oana Lovin, Gh Balan,Lorena Marian, Corina Ursulescu-Lupașcu, C Lupașcu: Management of intraductal papillary and mucinous pancreatic neoplasms. Journal of Surgery [Jurnalul de chirurgie]. 2022; 18(2): 121 - 128. DOI: 10.22551/JSURG.2022.02.03

strategii, a unui protocol, care să urmarească reducerea nevoii de supraveghere de-a lungul vieții și consecințele în ceea ce privește calitatea vieții pacientului și a costurilor. "Grupul European de studiu al tumorilor chistice pancreatice" (5) publică recomandările europene în 2018, la un an după publicarea ghidului revizuit al consensului internațional Fukuoka de catre Masao Tanaka (6).

Diagnosticul leziunilor pancreatice. Markeri biologici

În prezent nu există markeri biologici specifici pentru identificarea cancerului pancreatic sau a displaziei de grad înalt sau makeri care să diferențieze tipurile de chist pancreatic. Transformarea malignă a unei leziuni mucinoase poate fi identificată prin dozarea CA 19.9 (7). Acest biomarker poate fi util în supravegherea în dinamică a IPMN-urilor (8).

Dozarea ACE din lichidul intrachistic obținut prin puncția cu ac fin prin ecografie endoscopică poate stabili natura chistului. Se realizează dozarea ACE și a citologiei și un examen citologic. Citologia lichidului chistic are o sensibilitate de 42% și o specificitate de 99% pentru diferențierea chistului mucinos de cel non-mucinos (9). O valoare a ACE mai mare de 192 ng/mL permite diferențierea dintre chistul mucinos și non mucinos cu o sensibilitate de 52-78% și o specificitate de 63-91% (10, 11). ACE nu poate fi folosit în diferențierea dintre chist-adenomul mucinos și IPMN. De asemenea, ACE nu poate fi folosit pentru identificarea unui chist mucinos cu displazie de grad înalt sau a unui carcinom invaziv (12). O valoare a amilazei de sub 250 U/L permite excluderea unui pseudochist de pancreas cu o sensibilitate de 44% și o specificitate de 98% (13).

Imagistica

Prevalența leziunilor chistice pancreatice variază între 2,1 și 2,6% (14, 15) în cazul tomodensitometriei (CT) și între 13,5 și 45% în cazul imagisticii prin rezonanță magnetică (IRM) (2, 16). Această discrepanță dintre cele doua examinari se datorează rezoluției mult mai înalte a IRM-ului. Precizia examenelor imagistice este relativ scăzută în stabilirea tipului de chist sau stabilirea rapoartelor cu sistemul ductal pancreatic, atât în cadrul unei singure investigații imagistice cât și asociind mai multe examinări (17).

Examenul CT cu secțiuni fine și injecție trifazică (protocol dedicat pentru pancreas) și examenul IRM pancreatic (cu secvențe pentru ductele pancreatice) oferă informații de o precizie similară în caracterizarea chisturilor de pancreas (18,19). Cu toate acestea, RMN-ul este mult mai sensibil decât CT-ul în ceea ce privește identificarea comunicării dintre chist și sistemul ductal pancreatic, precum și la decelarea unui nodul mural sau a unor septuri. În plus, RMN-ul este foarte sensibil pentru a determina dacă un pacient prezintă chisturi multiple, caracterul multiplu confirmând diagnosticul IPMN de canale secundare multifocale (20). Pacienții diagnosticați cu IPMN pot necesita supraveghere imagistică toată viața, însă expunerea repetată la radiații ionizate crește riscul de apariție a unei neoplazii (21), motiv pentru care examinarea IRM este de primă intenție în astfel de cazuri. Cu toate acestea examinările tomodeniometrice rămân indispensabile în depistarea calcificărilor intrachistice și pentru bilanțul de extenie loco-regională și la distanță în cazul degenerări maligne a unui chist sau adenocarcinom concomitent (22,23).

Aspectul tipic al unui IPMN de canale secundare este dilatarea chistică obstruată a unui canal care prezintă o comunicare cu ductul pancreatic principal. Pe RMN, această formațiune prezintă hipersemnal pe secvențele ponderate T2. Este necesară

totuși, evitarea supraestimării comunicărilor dintre leziunea chistică și canalul pancreatic principal pe RMN, atunci când canalul de comunicare dintre formaţiunea chistică și canalul pancreatic principal nu este vizualizat clar și când există doar un contact între formațiunea chistica și ductul pancreatic principal. O dilatare difuză de mai mult de 5 mm în diametrul a canalului pancreatic principal, evocă un IPMN al ductului pancreatic principal (MD-IPMN) (6, 24). Aspectul de fagure cu punerea în evidență pe CT a unei cicatrici centrale care asociază calcificări este sugestivă pentru un chistadenom seros (22).

Endoscopia. Ecografia endoscopică.

Endoscopia este esențială în cazul în care există o nesiguranță cu privire la natura leziunii chistice, atunci când dimensiunea chistului depășește 15 mm și atunci când rezultatul puncției ar putea modifica managementul (5). În acest caz, puncția cu ac fin este necesară, realizându-se analiza biochimică și citologică a lichidului intrachistic (25). Cercetarea naturii mucinoase a lichidului prin testul arcului (*string sign test*) poate fi util (26). În cazul unei leziuni nespecifice uniloculare de peste 20 mm, realizarea unei endomicroscopii confocale poate fi utilă datorită specificitatății ridicate de a diferenția leziunile mucinoase de chistadenoamele seroase (5). În caz de suspiciune a unui nodul mural la CT sau RMN, ecografia endoscopică armonică cu contrast este foarte utilă pentru a face diferența dintre un dop mucoid și un nodul tisular adevărat (27, 28).

Duodenoscopia poate pune în evidență o deschidere papilara cu exteriorizare de mucus (in gură de pește) ce semnalează existența unui IPMN (29).Pancreatoscopie retrogradă endoscopică este utilizată în caz de dubiu diagnostic al IPMN-urilor de canal principal sau pentru evaluarea extensiei de-a lungul canalului pancreatic principal preoperator (5).

Criterii de gravitate și modalități de supraveghere ale IPMN-urilor. Factori de risc de degenerscență. IPMN urile sunt leziuni precanceroase ale adenocarcinomului pancreatic. Riscul de degenerescență depinde de mai mulți factori (30):

Factorii de risc ridicat de degenerescență (high risk stigmata) sunt (5,6):

- Includerea canalului pancreatic principal cu o dilatare de peste 10 mm;
- Prezența unei mase tisulare pancreatice
- Prezența unui nodul mural intrachistic de peste 5 mm cu priză de contrast
- Icter determinat de efectul de masă al leziunii
- Citologie pozitivă pentru displazie de grad înalt sau adenocarcinom la puncția cu ac fin sub ecografie endoscopică

Factorii de risc relativ de degenerescență (worrisome features) sunt (5,6):

- Includerea canalului pancreatic principal cu o dilatare între 5 și 10 mm
- Talia chistului de peste 40 mm în caz de BD-IPMN conform recomandarilor europene 2018 și de peste 30 mm conform ghidului Fukuoka 2017
- Creșterea de peste 5 mm pe an a BD-IPMN
- Prezența unui nodul mural intrachistic de mai puțin de 5 mm cu priză de contrast
- Pancreatita acută cauzată de IPMN
- Descoperirea unui diabet *de novo* (absent în ghidul Fukuoka 2017)

- Valori serice crescute ale CA 19.9 (>37 U/mL în absența icterului) (Figura 1).

Factorii de risc ridicat de degenerescență (high risk stigmata) sunt:

- Includerea canalului pancreatic principal cu o dilatare de peste 10 mm;
- Prezența unei mase tisulare pancreatice
- Prezența unui nodul mural intrachistic de peste 5 mm cu priză de contrast
- Icter determinat de efectul de masă al leziunii
- Citologie pozitivă pentru displazie de grad înalt sau adenocarcinom la puncția cu ac fin sub ecografie endoscopică

Factorii de risc relativ de degenerescență (worrisome fetures) sunt:

- Includerea canalului pancreatic principal cu o dilatare între 5 și 10 mm
- Talia chistului de peste 40 mm în caz de BD-IPMN (30 mm conform ghidului Fukuoka 2017)
- Creșterea de peste 5 mm pe an a BD-IPMN
- Prezența unui nodul mural intrachistic de mai puțin de 5 mm cu priză de contrast
- Pancreatita acută
- Descoperirea unui diabet *de novo* (absent în ghidul Fukuoka 2017
- Valori serice crescute ale CA 19.9

Fig.1 Factori de risc pentru degenerarea maligna a IPMN

De asemenea, este important de evaluat numărul de factori de degenerescență, deoarece cu cât este mai mare numărul de factori, cu atât este mai ridicat riscul de transformare (31).

Modalități de supraveghere

În absența criteriilor de degenerescență, supravegherea trebuie propusă tuturor pacienților potențiali candidați pentru o intervenție chirurgicală pancreatică (32). Un subiect vârstnic sau cu numeroase comorbidități nu ar trebui să beneficieze de supraveghere specifică a IPMN-ului deoarece în caz de degenerescență, intervenția chirurgicală nu este indicată (33).

Supravegherea unui IPMN se realizează prin examen clinic, dozarea valorilor serice ale CA 19.9 (mai puțin util în practică, dar recomandat în noul ghid) (5,6) și imagistică de tipul RMN și/sau a eco-endoscopiei în funcție de alegerea medicului și a disponibilității și competențelor centrului. Evaluarea se va realiza la fiecare 6 luni în primul an, ulterior o dată pe an (5, 32). În cazul unei leziuni nespecifice cu o talie mai joasă de 15 mm, supravegherea se va realiza pe o perioadă de 3 ani. În cazul stabilității lezionale, evaluarea se va face la 2 ani (34).

Indicații chirurgicale

Chirurgia este indicată fără alte investigații în cazul prezenței a cel puțin un factor de risc ridicat (5,6)[6]. Intervențiile chirurgicale recomandate sunt pancreatectomiile majore cu limfadenectomie (duodenopancreatectomie cefalică, pancreatectomie stangă sau pancreatectomie totală) (35). În urma rezecției chirurgicale pacientul va fi supravegheat pe tot parcursul vieții. În cazul în care rezultatul histopatologic este de displazie de grad înalt, cancer invaziv sau dacă este atins canalul principal, supravegherea se va face la 6 luni timp de 2 ani, apoi o dată pe an. În toate celelalte cazuri, supravegherea anuală este suficientă chiar dacă pancreasul restant prezintă o leziune de tip BD-IPMN (36, 37), asociindu-se ecografie endoscopică sistematică. În prezența mai multor factori de risc, intervenția chirurgicală este indicată (5,6). (Figura 2)

Pentru pacienții care prezintă factori de risc relativi de degenerescență, intervenția chirurgicală depinde de comorbidități și de numărul de factori de risc. În absența comorbidităților și în prezența unui factor de risc, intervenția chirurgicală este indicată. În cazul prezenței comorbidităților și a unui singur factor de risc relativ, ar putea fi propusă o supraveghere intensivă la fiecare 6 luni.

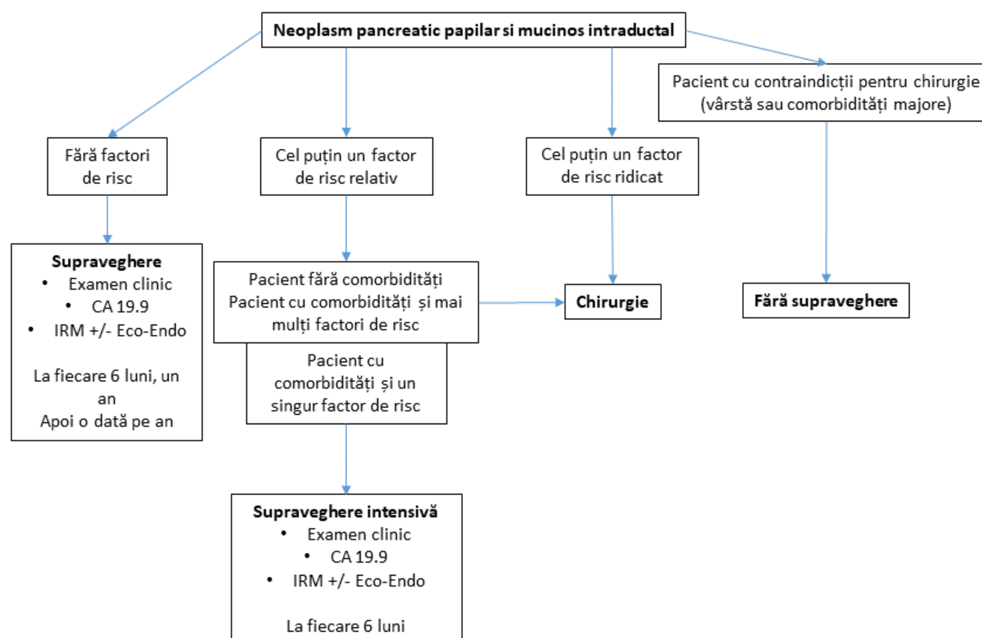


Fig.2 Managementul IPMN

În fața unui IPMN trebuie să răspundem la câteva întrebări:

Investigații

Care sunt investigațiile cele mai sigure pentru a diferenția chistul neoplazic de cel non-neoplazic?

Care sunt investigațiile cele mai sigure pentru a detecta displazia de grad înalt sau stadiile incipiente ale unui cancer, la pacienții cu tumori chistice pancreatice, pentru a permite rezecția chirurgicală într-un timp optim?

Chirurgie

Care sunt indicațiile și contraindicațiile relative și absolute pentru MD-IPMN și pentru BD-IPMN în special în subgrupul 30-40 mm BD-IPMN?

În cazul MD-IPMN vom practica Pancreatectomie parțială sau totală?

Care este rolul pancreatoscopiei pre- și intraoperatorii în determinarea extensiei rezecției (în cazul MD-IPMN)?

Care este beneficiul chirurgiei preventive raportat la efectele adverse în special la pacienții cu risc chirurgical crescut sau speranță de viață scăzută datorată comorbidităților?

Supraveghere

Care este abordarea personalizată și cost-eficientă de supravegherea a neoplasmelor chistice pancreatice?

De care factori de risc de progresie trebuie să ținem cont (dimensiunile chistului, fumatul, diabetul zaharat, imunosupresia, istericul familial, sindroame genetice etc)?

Care este managementul optim de supraveghere al pacienților ce au suferit o rezecție pancreatică pentru IPMN?

În **concluzie:**

Neoplasmul chistic pancreatic mucinos și papilar reprezintă o patologie controversată atât din punct de vedere diagnostic cât și din punct de vedere al managementului.

Există astăzi modalități și criterii de diagnostic (endoscopic, imagistic și histopatologic), un management conservator al neoplasmului chistic de pancreas, mucinous și papilar și indicațiile chirurgicale absolute și relative ale tratamentului chirurgical.

Factorii de risc ridicat pentru care este indicată chirurgia fără alte explorări sunt citologia pozitivă pentru malignitate, icterul, dilatarea canalului pancreatic principal de peste 10 mm diametru și prezența nodulului mural de peste 5 mm.

Pentru pacienții care prezintă diametrul ductului pancreatic principal între 5 și 9,9 mm sau un chist mai mare de 4 cm, intervenția chirurgicală are o indicație relativă; pentru pacienții asimptomatici, ce prezintă un chist mai mic de 4 cm, fără noduli parietali, un management conservator este mai adecvat.

Declarația de conflict de interese:

Autorii declară că nu se află în conflict de interese financiare sau non financiare pentru datele și informațiile prezentate în articol

Referințe

1. Ip IK, Mortele KJ, Prevedello LM, et al. Focal cystic pancreatic lesions: assessing variation in radiologists' management recommendations. *Radiology* 2011; 259:136–41.

2. Girometti R, Intini S, Brondani G, et al. Incidental pancreatic cysts on 3D turbo spin echo magnetic resonance cholangiopancreatography: prevalence and relation with clinical and imaging features. *Abdom Imaging* 2011; 36:196–205.

3. Chang YR, Park JK, Jang JY, et al. Incidental pancreatic cystic neoplasms in an asymptomatic healthy population of 21,745 individuals: large-scale, single-center cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e5535

4. Feixiang Hu, Yue Hu, Dan Wang et al. Cystic neoplasms of the pancreas: Differential diagnosis and radiology correlation. *Front Oncol* . 2022 Mar 1; 12:860740

5. The European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut*. 2018 May; 67(5): 789–804

6. Tanaka M, Fernández-Del Castillo C, Kamisawa T, et al. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas. *Pancreatology* 2017; 17:738–53. 10.1016

7. Wang W, Zhang L, Chen L, et al. Serum carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 for prediction of malignancy and invasiveness in intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: a meta-analysis. *Biomed Rep* 2015; 3:43–50

8. Kim JR, Jang JY, Kang MJ, et al. Clinical implication of serum carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 for the prediction of malignancy in intraductal papillary mucinous neoplasm of pancreas. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2015; 22:699–70

9. Gillis A, Cipollone I, Cousins G, et al. Does EUS-FNA molecular analysis carry additional value when compared to cytology in the diagnosis of pancreatic cystic

neoplasm? A systematic review. *HPB (Oxford)* 2015; 17:377–86.

10. Nagula S, Kennedy T, Schattner MA, et al. Evaluation of cyst fluid CEA analysis in the diagnosis of mucinous cysts of the pancreas J Gastrointest Surg. 2010 Dec;14(12):1997-2003.

11. Kadayifci A, Al-Haddad M, Atar M, et al. The value of KRAS mutation testing with CEA for the diagnosis of pancreatic mucinous cysts. *Endosc Int Open* 2016;4: E391–6.

12. Ngamruengphong S, Bartel MJ, Raimondo M. Cyst carcinoembryonic antigen in differentiating pancreatic cysts: a meta-analysis. *Dig Liver Dis* 2013; 45:920–6.

13. van der Waaij LA, van Dullemen HM, Porte RJ. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions: a pooled analysis. *Gastrointest Endosc* 2005; 62:383–9.

14. Farrell JJ. Prevalence, Diagnosis and Management of Pancreatic Cystic Neoplasms: Current Status and Future Directions. *Gut Liver*. 2015 Sep; 9(5): 571–589.

15. Laffan TA, Horton KM, Klein AP, et al. Prevalence of unsuspected pancreatic cysts on MDCT. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 191:802–7.

16. Lee KS, Sekhar A, Rofsky NM, et al. Prevalence of incidental pancreatic cysts in the adult population on MR imaging. *Am J Gastroenterol* 2010; 105:2079–84.

17. Del Chiaro M, Segersvärd R, Pozzi Mucelli R, et al. Comparison of preoperative conference-based diagnosis with histology of cystic tumors of the pancreas. Ann Surg Oncol 2014; 21:1539–44.

18. Chaudhari VV, Raman SS, Vuong NL, et al. Pancreatic cystic lesions: discrimination accuracy based on clinical data and high-resolution CT features. *J Comput Assist Tomogr* 2007; 31:860–7.

19. de Jong K, Nio CY, Mearadji B, et al. Disappointing interobserver agreement among radiologists for a classifying diagnosis of pancreatic cysts using magnetic resonance imaging. *Pancreas* 2012; 41:278–82.

20. Sahani DV, Kambadakone A, Macari M, et al. Diagnosis and management of cystic pancreatic lesions. *AJR Am J Roentgenol* 2013; 200:343–54.

21. Sodickson A, Baeyens PF, Andriole KP, et al. Recurrent CT, cumulative radiation exposure, and associated radiation-induced cancer risks from CT of adults. *Radiology* 2009; 251:175–84.

22. Curry CA, Eng J, Horton KM, et al. CT of primary cystic pancreatic neoplasms: can CT be used for patient triage and treatment? *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175:99–103.

23. Soloff EV, Zaheer A, Meier J et al. Staging of pancreatic cancer: resectable, borderline resectable, and unresectable disease. Abdom Radiol (NY). 2018 Feb;43(2):301-313.

24. Crippa S, Arcidiacono PG, De Cobelli F et al. Review of the diagnosis and management of intraductal papillary mucinous neoplasms United European Gastroenterol J. 2020 Apr; 8(3): 249–255.

25. Brugge WR, Lewandrowski K, Lee-Lewandrowski E et al. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study. *Gastroenterology*. 2004; 126:1330–1336.

26. Sbeit W, Kadah A, Shahin A et al. The Yield of String Sign in Differentiating Mucinous from Non-Mucinous Pancreatic Cysts: A Retrospective Cross-Sectional Study. *Medicina (Kaunas)* 2021 Jul; 57(7): 716.

27. Kitano M, Sakamoto H, Komaki T et al. New techniques and future perspective of EUS for the differential diagnosis of pancreatic malignancies: contrast harmonic imaging. *Dig Endosc* . 2011 May;23 Suppl 1:46-50.

28. Kamata K, Kitano M, Omoto S, et al. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography for differential diagnosis of pancreatic cysts. *Endoscopy* 2016; 48:35–41.

29. Gallucci F, Langellotto A, De Ritis R. Focus on the intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2012; 5(3): 123–131.

30. Rawla P, Sunkara T, Gaduputic V. Epidemiology of Pancreatic Cancer: Global Trends, Etiology and Risk Factors. *World J Oncol*. 2019 Feb; 10(1): 10–27.

31. Goh BK. International guidelines for the management of pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasms. *World J Gastroenterol* 2015; 21:9833–7.

32. Del Chiaro M, Ateeb Z, Hansson MR, et al. Survival analysis and risk for progression of intraductal papillary mucinous neoplasia of the pancreas (IPMN) under surveillance: a single-institution experience. *Ann Surg Oncol* 2017; 24:1120–6.

33. Sahora K, Ferrone CR, Brugge WR, et al. Effects of comorbidities on outcomes of patients with intraductal papillary mucinous neoplasms. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13:1816–23.

34. Crippa S, Pezzilli R, Bissolati M, et al. Active surveillance beyond 5 years is required for presumed branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms undergoing non-operative management. *Am J Gastroenterol* 2017; 112:1153–61.

35. Partelli S, Fernandez-Del Castillo C, Bassi C, et al. Invasive intraductal papillary mucinous carcinomas of the pancreas: predictors of survival and the role of lymph node ratio. *Ann Surg* 2010; 251:477–82.

36. Marchegiani G, Mino-Kenudson M, Ferrone CR, et al. Oncocytic-type intraductal papillary mucinous neoplasms: a unique malignant pancreatic tumor with good long-term prognosis. *J Am Coll Surg* 2015; 220:839–44. 10.1016/j.jamcollsurg.2015.01.051

37. Paini M, Crippa S, Scopelliti F, et al. Extent of surgery and implications of transection margin status after resection of IPMNs. *Gastroenterol Res Pract* 2014; 2014:1–10.